

**PLAN DEL AÑO FISCAL 2003 DE LOS
INSTITUTOS NACIONALES DE LA
SALUD PARA INVESTIGACIONES
RELACIONADAS CON EL VIH**

VII. MICROBICIDAS

**PREPARADO POR LA
OFICINA DE INVESTIGACIONES DEL SIDA,
INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD**

ÁREA DE ÉNFASIS:

Microbicidas

**NECESIDADES Y
RAZONES
FUNDAMENTALES**

ASUNTOS CIENTÍFICOS

Existe una verdadera necesidad y urgencia para extender el rango de intervenciones de prevención para la transmisión del VIH. No se sabe cuando se desarrollará una vacuna efectiva y segura, o cuando dicha vacuna esté disponible, se reconoce que una vacuna es solo uno de los numerosos enfoques para prevenir el VIH. Mientras tanto, se necesitan métodos de prevención, aparte de las vacunas, que se puedan controlar por mujeres para prevenir la transmisión del VIH. Los microbicidas, definidos como productos antimicrobianos que se pueden aplicar tópicamente para prevenir enfermedades transmitidas sexualmente (STDs por sus siglas en inglés), incluyendo el VIH, pueden ofrecer una de intervención de prevención más promisorias de ser segura, efectiva, poco costosa, disponible fácilmente y aceptada extensamente. Los microbicidas tópicos utilizados individualmente o en combinación con barreras físicas se pueden utilizar por individuos infectados con VIH para prevenir la transmisión a sus compañeros, y por individuos no infectados para protegerse de adquirir el VIH. Además, se pueden utilizar microbicidas como método de protección por hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (MSM por sus siglas en inglés). Por lo tanto, es la opinión general en la comunidad que investiga los STD y el SIDA que el desarrollo de microbicidas presenta una oportunidad y desafío importante en el cual se requiere invertir aún más.

El impacto del SIDA en las naciones con bajo desarrollo en África, Asia, Latinoamérica, el Caribe y los países de la antigua Unión Soviética es asombroso, aún con potencial más grande en el futuro. En estos países, la

transmisión heterosexual es la manera predominante de la propagación del VIH. Datos recientes indican que existen actualmente casi el número igual de hombres y mujeres infectados con VIH mundialmente. En el sub-Sahara de Africa, el área más afectada por la pandemia, el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA (UNAIDS por sus siglas en inglés) y la Organización de la Salud Mundial (WHO por sus siglas en inglés) estimaron que más mujeres que hombres padecían el VIH/SIDA a finales del 1999: 12.2 millones de mujeres y 10.1 millones de hombres entre las edades de 15 y 49. Entre más de 16,000 infecciones nuevas estimadas cada día, la mitad ocurren en personas de 15 a 24 años de edad, y niñas adolescentes se están afectando desproporcionadamente en comparación con los niños. Las actitudes, tabúes, y creencias sobre el sexo, la condición de las mujeres y niños, y la fuente y etiología del SIDA también complican los esfuerzos para controlar la transmisión y proporcionar la prevención y tratamiento apropiado.

En los Estados Unidos, la epidemia de VIH/SIDA continúa desarrollándose. Aunque la incidencia nuevos de casos de SIDA ha disminuido, atribuido en mayor parte al uso extenso de terapias antiretrovirales nuevas, el descenso en tasas de muertes observadas a fines de los 1990s se ha nivelado. Además, de acuerdo con los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), la tasa de nuevas infecciones con el VIH ha sido constante, lo cual significa que la epidemia en general continua expandiendo. De hecho, las tasas de infección continúan subiendo en un número de grupos poblaciones secundarios, que incluyen mujeres, minorías raciales y étnicas, hombres homosexuales jóvenes, y personas de más de 50 años de edad. Estos datos pronostican una epidemia aún más extensa en los próximos años. En los Estados Unidos, más del 30 por ciento de los casos de VIH reportados recientemente han ocurrido en mujeres, de acuerdo con los datos más recientes acumulados por el CDC. Al igual que en el resto del mundo, la mayoría de estas infecciones reportadas entre mujeres en los Estados Unidos resulta de la transmisión heterosexual, y los datos sugieren que las mujeres más jóvenes están bajo un riesgo desproporcional de contraer el VIH.

El número de infecciones nuevas mundialmente demuestra que, aunque el uso continuo y adecuado de condones puede proporcionar protección excelente contra la transmisión del VIH, por diversas razones, los hombres están poco dispuestos a usar condones. Las opciones de prevención para las mujeres para protegerse contra el VIH y STDs siguen siendo mínimas. Los programas de prevención que promueven el uso de condones requieren un cierto nivel de comunicación y negociación entre los compañeros. Pero

para muchas mujeres en los Estados Unidos, en otros países desarrollados y en países con bajo desarrollo, puede que no sea posible intentar relaciones sexuales seguras, lo cual incluye el uso de condones. Las mujeres, especialmente en países bajo desarrollo, están limitadas económica, cultural, y socialmente. Como resultado, las relaciones de capacidad entre hombres y mujeres no están equilibradas, y las mujeres contraen la infección porque no pueden insistir en el uso de condones o no se pueden proteger del sexo no consentido y coercivo.

DESAFÍOS PARA EL DESARROLLO DE MICROBICIDAS

A pesar del potencial enorme de microbicidas, aún no existen datos definitivos o pruebas de conceptos que establezcan que algún producto aplicado tópicamente en humanos pueda prevenir la infección del VIH. A pesar de que los microbicidas han estado bajo desarrollo por más de una década, existe una percepción general que ha habido insuficiente progreso en esta área. Muchos factores pudiesen tener y continúan contribuyendo a esta falta de progreso, incluyendo desafíos científicos importantes que se reflejan en los aspectos de las investigaciones y desarrollo de microbicidas.

Las investigaciones de microbicidas requieren un enfoque complejo multidisciplinario y multisectoral por equipos de científicos con pericia en las ciencias biomédicas incluyendo las de comportamiento y sociales, hasta expertos en ensayos clínicos y descubrimiento y desarrollo de medicamentos. Debido a la incertidumbre del mercado potencial, las investigaciones de microbicidas han atraído la participación de solo un número mínimo de compañías farmacéuticas y biotécnicas con financiamiento muy limitado. Ninguna compañía farmacéutica importante está invirtiendo recursos significantes en esta área. Las investigaciones de microbicidas requieren estudios amplios y complejos sobre eficacia y efectividad que se deben llevar a cabo en áreas con tasas altas de incidencia de VIH; tales tasas ocurren principalmente en países con bajo desarrollo donde la infraestructura de investigaciones está poco desarrollada.

La obligación ética de proporcionar asesoría y disponibilidad de condones a los sujetos bajo estudio añade a la complejidad y tamaño de las pruebas. Muy pocos ensayos de eficacia de la Fase III se han completado, y estos no han tenido resultados prometedores. El ensayo clínico de COL-1492 (un gel que contiene 52.5 mg de nonoxynol 9 [N9]) fue interrumpido recientemente hasta que los datos sean analizados completamente. El análisis de datos preliminar descubrió que existía más seroconversión de VIH en las mujeres que habían recibido COL-1492 que entre aquellas que utilizaban placebos. Por lo tanto, se puede deducir de los datos que el N9 no protegía contra la infección del VIH y puede hasta haber facilitado la transmisión del VIH.

Este estudio acentuó dos desafíos adicionales en el desarrollo de microbicidas: (1) la identificación de un placebo apropiado que no tiene actividad antimicrobiana o valor protector en sí (2) la habilidad limitada de modelos *in vitro* y de animales para predecir la eficacia clínica. Los resultados frustrantes del estudio de COL-1492 no se han considerado por la comunidad de investigaciones como un retraso en el desarrollo de microbicidas. Por el contrario, los resultados del estudio han creado un sentido de urgencia para acelerar el paso y aumentar nuestros esfuerzos para analizar productos más nuevos, particularmente aquellos que aún en concentraciones altas parecen no tener efecto en la integridad y función estructural del epitelio de cerviz—vaginal o rectal.

INVESTIGACIONES DE MICROBICIDAS EN LOS NIH

La agenda de investigaciones de prevención de SIDA de los NIH le ha dado una prioridad alta al desarrollo de barreras químicas y físicas que se pueden utilizar intravaginal e intrarectalmente para inactivar y bloquear el VIH y otras STDs. El NIH tiene un programa detallado de investigaciones el cual incluye el escrutinio, descubrimiento, desarrollo de pruebas preclínicas *in vitro* e *in vivo*, y evaluaciones clínicas de compuestos que tengan el potencial para ser agentes microbianos con ambas actividades espermicidas y no espermicidas. Los NIH cooperan estrechamente con academias y la industria privada para identificar y explorar compuestos nuevos y existentes para actividad potencial antimicrobiana y/o espermicida como agentes microbianos tópicos potenciales.

Se llevan a cabo pruebas de modelo animal y estudios de toxicidades de compuestos principales potenciales a través de los contratos patrocinados por los NIH antes de que estos agentes se consideren para ensayos clínicos. Los NIH también apoyan los ensayos clínicos de la Fase I, II y III de microbicidas potenciales tanto en ámbitos domésticos como internacionales. Actualmente, se están realizando pruebas detalladas en cuatro categorías de compuestos: agentes disruptivos de la superficie de células/patógenos que destruyen o inactivan los virus y patógenos (espermicidas existentes que contienen N9 y formulaciones nuevas, cloruro de benzalconio, clorezidina, SDS y C31G); inhibidores de unión y fusión viral/entrada a células susceptibles (polímeros de sulfatos y sulfonados, cianovirina, e inhibidores de fusión de gp41); intensificadores de mecanismos de defensa vaginal normales (lactobacilos, neutralizadores de ácidos, peróxidos, péptidos antibióticos, y anticuerpos monoclonales); e inhibidores de reproducción de VIH (medicamentos antiretrovirales, tales como inhibidores de transcriptasa nucleósida e inversa). Algunos de estos productos no son específicos y tienen ambas actividades espermicidas y antimicrobianas contra el VIH y otros patógenos y algunos interfieren

**OBJETIVOS
DEL PLAN
DE LOS NIH PARA
INVESTIGACION
MICROBICIDA**

específicamente con la fijación del VIH y entrada o habilidad del virus a reproducirse una vez dentro de células susceptibles. Los microbicidas tópicos para la prevención del VIH no deben ser inherentemente espermicidas pero podrían manifestarse con o sin actividad espermicida.

La agenda investigativa de los NIH para la prevención del SIDA también tiene como prioridad, dentro de su cartera de ciencias de comportamientos y sociales patrocinadas por los NIH, la aceptabilidad y uso de microbicidas entre poblaciones diversas para asegurar que estos agentes se utilizarán por aquellos en riesgo para detener la transmisión sexual adicional de VIH y otras STDs.

El plan detallado de los NIH para el desarrollo de microbicidas se enfoca en la necesidad de la investigación microbicida desde las ciencias básicas a las de comportamientos, y está estructurado consecutivamente para incluir cada uno de los pasos diferentes a través del camino de desarrollo de microbicidas.

Las investigaciones biológicas y fisiológicas básicas son fundamentalmente importante para el descubrimiento y desarrollo de microbicidas. Existe una necesidad clara para aumentar nuestro entendimiento de los mecanismos y factores básicos que influyen la transmisión de VIH en las superficies mucosales y poder identificar las estrategias múltiples seguras y efectivas para bloquear los pasos tempranos en el proceso de infección. Las áreas investigativas importantes dentro de este amplio incluyen la identificación de nuevos blancos virales y de huéspedes para el descubrimiento de microbicidas; la determinación del primer tipo de célula o tejido que se infecta y propaga localmente la infección de VIH; la aclaración de los mecanismos por los cuales la inflamación y/o infecciones concomitantes influyen la transmisión del VIH; e investigaciones de los efectos de condiciones hormonales endógenas y exógenas en la susceptibilidad hacia la infección. También se debe enfatizar el estudio de la ecología normal vaginal y rectal, ya que el microbicida ideal no debería afectar su integridad y equilibrio. Un entendimiento de los componentes de este ecosistema y su función, así como el efecto del uso de microbicidas en ellos, es esencial al desarrollo de microbicidas tópicos seguros y efectivos.

OBJETIVO:

- **Aclarar los mecanismos básicos de la transmisión de VIH (factores de virus y huéspedes) en las superficies mucosales que son importantes para las investigaciones de microbicidas y el desarrollo en poblaciones diversas.**

El traspaso de las percepciones básicas hacia la biología y patogénesis del VIH es crítico para el descubrimiento de agentes activos para su uso como microbicidas. El conocimiento de los diferentes pasos requeridos para la transmisión y propagación local del VIH en las superficies mucosales es esencial para identificar blancos nuevos para el descubrimiento y desarrollo de microbicidas. Un traspaso efectivo de las percepciones básicas en la biología y patogénesis del VIH también es importante para desarrollar y reconocer modelos pertinentes *in vitro* e *in vivo* para evaluar la seguridad y eficacia de microbicidas. La evaluación preclínica de los productos microbianos debería apoyar el razonamiento fundamental para pruebas clínicas en humanos proporcionando pruebas evidentes de la actividad contra el VIH y otras infecciones de STDs en la ausencia de toxicidades locales y sistémicas. Sin embargo, muchos asuntos no resueltos, tales como la falta de correlación establecida entre modelos animales *in vitro* y pruebas clínicas; la falta de conocimientos sobre la biología de la transmisión sexual del VIH y otros patógenos de STDs; la falta de formulaciones óptimas; y la falta de conocimientos sobre la fisiología cervico-vaginal y las relaciones sexuales están causando un desafío al progreso rápido en este campo y deberían representar el blanco de investigaciones intensas por parte de investigadores patrocinados por los NIH.

OBJETIVO:

- **Apoyar el descubrimiento, desarrollo y evaluación preclínica de microbicidas tópicos individuales y/o en combinación.**

Uno de los pasos más desafiantes para desarrollar de microbicidas seguros y eficaces es combinar los agentes microbianos activos en un medio, tal como, gels, cremas, tabletas de espuma, supositorios, etc., que ayudarán a la entrada vaginal o rectal y la inactividad de patógenos contagiosos en las secreciones de eyaculaciones cervicales/vaginales o rectales. Los microbicidas pueden estar disponibles individualmente o en combinación con agentes diferentes dentro del mismo producto o en combinación con las barreras físicas, tales como condones femeninos o tope cervical. Los diferentes agentes activos en los mismos productos pudiesen actuar con sinergismo contra un patógeno simple o expandir el rango de actividad contra otros patógenos.

Los espermicidas y medicamentos vaginales se han formulado exitosamente y proporcionan un marco dentro del cual se debe considerar algunas de las características del producto formulado. La formulación ideal debería proporcionar una protección uniforme y durable en sitios mucosales sin comprometer la integridad de la mucosa, afectando la ecología local, o

teniendo una absorción sistémica. Las formulaciones pueden tener un impacto mayor en la ejecución de los productos microbianos, ya sea aumentando o disminuyendo la actividad de los agentes activos. El campo de microbicidas se beneficiará grandemente por el desarrollo de formulaciones que utilizadas individualmente sin agentes activos no tendrían un impacto mensurable en el rendimiento del producto y por lo tanto, pudiesen usarse como placebos verdaderos en las pruebas clínicas.

La ciencia de las formulaciones rectales y vaginales es muy compleja, tomando conocimientos y pericia de múltiples disciplinas y sectores y es un componente crítico del esfuerzo para desarrollar microbicidas seguros y eficaces.

OBJETIVO

- **Desarrollar y evaluar formulaciones aceptables y maneras de distribución para microbicidas, uniendo los conocimientos y aplicaciones de las ciencias químicas, farmacéuticas, físicas, de bioingeniería, y las sociales.**

Después de la evaluación preclínica, todos los microbicidas tópicos promisorios deben ser evaluados clínicamente para su seguridad y efectividad en humanos. Los estudios de seguridad (Fase I/II) son necesarios para evaluar el potencial para la absorción y toxicidad sistémica, así como los efectos tóxicos locales, tales como la irritación, ulceración, picazón, e inflamación. La irritación y ulceración del epitelio vaginal, cervical, peniano o rectal pudiesen comprometer la integridad del tejido mucosal en aquellos sitios con aumento concomitante en el riesgo de la transmisión del VIH y STD. También, todos los efectos adversos tienen un impacto negativo en la aceptabilidad de microbicidas e influyen el uso futuro de estos productos. Entonces, los estudios de eficacia/efectividad (Fase III) se necesitan para evaluar la habilidad de estos productos a prevenir el VIH y/o la infección del VIH, dependiendo de la indicación del producto. Los primeros estudios clínicos de la Fase III de microbicidas han destacado asuntos problemáticos que han causado la reevaluación de la medida del tiempo y metodología para pruebas clínicas de microbicidas. Actualmente, se están considerando maneras de simplificar esta fase de desarrollo, incluyendo realizar estudios distintos sobre un producto específico simultáneamente y probando productos múltiples en un mismo ensayo. Otras áreas importantes de investigación incluyen la implantación de sitios de pruebas clínicas y la infraestructura necesaria para llevar a cabo aquellos ensayos, especialmente en países con bajo desarrollo; el desarrollo de criterios para seleccionar los productos que van a ser evaluados en los ensayos clínicos y movilizarlos a

través de las diferentes fases de aquellos estudios; y las investigaciones hacia los asuntos éticos y de comportamientos que afectan los ensayos clínicos.

OBJETIVO:

- **Llevar a cabo estudios clínicos de microbicidas para evaluar la seguridad, aceptación y efectividad en la reducción de la transmisión sexual del VIH en diversas poblaciones doméstica e internacionalmente.**

Las contribuciones de las ciencias de comportamientos y las sociales también son fundamento importante para el desarrollo de microbicidas efectivos y aceptables. Los estudios básicos y clínicos deben ser complementados por las investigaciones de cómo las personas escogen los métodos de prevención—cómo la aceptación de microbicidas y uso afecta y se afecta por una variedad de factores sociales, psicológicos y culturales, incluyendo diferencias en la sexualidad humana. El uso correcto y consecuente de microbicidas en el caso de relaciones sexuales humanas dependerá tanto de un desempeño óptimo desde una perspectiva biomédica como de un perfil de aceptabilidad apropiado. Los estudios de aceptabilidad deberían ejecutarse simultáneamente con el desarrollo de productos microbianos, y los asuntos relacionados con la aceptabilidad se deberían considerar para ambos los usuarios y sus compañeros. Aunque los productos de microbicidas no se utilizarán solamente por las mujeres, los resultados de estudios de aceptabilidad realizados en países desarrollados o con poco desarrollo han demostrado claramente que las mujeres necesitan urgentemente tecnologías controlables de prevención y estarían muy interesadas en usar un microbicida. Estos estudios también han indicado que las formulaciones múltiples se necesitarán para satisfacer las necesidades y preferencias diferentes de los usuarios. Se debe poner énfasis en las investigaciones dedicadas en identificar los factores sociales, estructurales, culturales y demográficos que afectan el acceso y distribución de los microbicidas.

OBJETIVO:

- **Llevar a cabo investigaciones de comportamientos y sociales básicas y aplicadas para aumentar el desarrollo, pruebas, aceptabilidad y uso de microbicidas doméstica e internacionalmente.**

Existe una necesidad evidente en desarrollar un grupo de investigadores comprometidos a las investigaciones de microbicidas. Los NIH intentan proveer adiestramiento para investigaciones y establecer y mantener la

infraestructura apropiada para llevar a cabo investigaciones de microbicidas, especialmente en países con bajo desarrollo. Para facilitar algunas de estas actividades importantes relacionadas con microbicidas, el plan sugiere la implantación de un grupo permanente, multidisciplinario, multisectoral y coordinador con representantes internacionales para identificar vacíos en las investigaciones y asuntos de financiamiento, desarrollar estrategias para acelerar el desarrollo de productos prometedores, y destacar los agentes y productos prometedores existentes.

El incentivo para asociación entre grupos internacionales y nacionales se demuestra en el Sistema Internacional de Pruebas de Prevención de VIH (HPTN) para desarrollar y probar las estrategias prometedoras sin vacunas para prevenir la propagación del VIH. El HPTN comprende un sistema global de centros de investigaciones médicas que apoyan las instalaciones centrales de operación, de manejo de datos, y laboratorios. Los estudios de sistemas creados y estimulados por los NIH se concentrarán en seis áreas claves de prevención, y una de estas áreas claves es la de microbicidas dedicados a uso vaginal o rectal, para prevenir la transmisión sexual del VIH.

El trabajo con las organizaciones reglamentarias nacionales e internacionales para tratar los asuntos reglamentarios debe proceder simultáneamente para poder promover el desarrollo rápido de microbicidas. Se debe estimular la colaboración con el sector privado, así como las organizaciones y fundaciones gubernamentales. Al mismo tiempo, se debe asegurar también que los estudios clínicos de microbicidas se lleven a cabo a niveles éticos altos.

OBJETIVO:

- **Establecer y mantener la infraestructura apropiada (incluyendo el adiestramiento) necesario para llevar a cabo las investigaciones de microbicidas doméstica e internacionalmente.**

PRIORIDADES CIENTÍFICAS Y ENFOQUES INVESTIGATIVOS

OBJETIVO:

Determinar los mecanismos básicos de la transmisión del VIH (factores virales y de huéspedes) en las superficies mucosales los cuales son importantes para las investigaciones de microbicidas y el desarrollo en poblaciones diversas.

ESTRATEGIAS:

Investigaciones biológicas y fisiológicas básicas relacionadas con los microbicidas

- Identificar y clasificar los blancos virales y de huéspedes nuevos y poco estudiados importantes para la transmisión y diseminación temprana en las vías genitales femeninas y masculinas y los sitios mucosales rectales (vía gastrointestinal inferior [GI]) y orales (vía GI superior) que son pertinentes para el descubrimiento y desarrollo de microbicidas.
- Determinar el impacto de microbicidas en los mecanismos de defensa mucosales innatos y adaptables en las vías genitales femeninas y masculinas y los sitios mucosales vaginales, orales, y rectales.
- Analizar el impacto de los microbicidas en la ecología microbiana y sus efectos en las secreciones y superficies mucosales/epiteliales.
- Analizar la fisiología de las relaciones sexuales y distinguir cómo se relaciona a la transmisión o adquisición del VIH y eficacia de microbicidas.
- Determinar los tipos de células o tejidos que sirven como portales de entrada y apoyan la propagación subsecuente del VIH/SIV.
- Determinar la función del fenotipo/genotipo/clade viral y describir la eficiencia relativa de la transmisión del virus libre de células y asociado con las células en las secreciones en la vía genital femenina y masculina y sitios mucosales rectales y orales.
- Determinar los mecanismos por los cuales la vía genital, inflamación oral y rectal y/o infecciones (incluyendo STDs) pudiesen influir la transmisión del VIH y la diseminación temprana.

- Investigar el efecto de las condiciones hormonales endógenas (pubertad, embarazo, menopausia y ciclos menstruales) y las condiciones hormonales exógenas (incluyendo la píldora contraceptiva oral, terapia de restitución hormonal) en la susceptibilidad de la vía genital femenina y masculina hacia la infección del VIH.

OBJETIVO:

Apoyar el descubrimiento, desarrollo, y evaluación preclínica de microbicidas tópicos individuales y/o en combinación.

ESTRATEGIAS:

Desarrollo de microbicidas y estudios preclínicos

- Desarrollar, aceptar y normalizar métodos específicos, sensibles y reproducibles para cuantificar la inmunodeficiencia del virus símico del VIH (SIV/SHIV por sus siglas en inglés) del VIH en tejidos y secreciones mucosales antes y después del uso de microbicidas.
- Desarrollar, aceptar, y normalizar métodos específicos, sensibles, y reproducibles para cuantificar los parámetros inmunes en los tejidos mucosales y secreciones antes y después del uso de microbicidas.
- Desarrollar, aceptar, y normalizar métodos específicos, sensibles y reproducibles para ensayar las actividades antimicrobianas *in vitro*.
- Desarrollar y apoyar los modelos de animales para evaluar la seguridad y eficacia potencial (incluyendo la función de la frecuencia de uso) de varios microbicidas tópicos para la prevención de la transmisión de VIH/SIV/SHIV mucosal.
- Determinar hasta que punto los modelos *ex vivo* y de animales predicen la eficacia clínica.
- Integrar los paradigmas, conceptos y metodologías genómicos e informáticos (incluyendo tecnología basada en microplaquetas) en las investigaciones de descubrimiento y desarrollo de microbicidas.
- Llevar a cabo los estudios preclínicos de microbicidas potenciales para evaluar los efectos inmunológicos e inflamatorios, farmacocinéticos y farmacodinámicos, toxicidad en las superficies y secreciones mucosales (femeninas y masculinas), teratogénesis, carcinogénesis a través de la placenta, y efectos sobre la fertilidad.
- Desarrollar modelos *ex vivos* y de explantación de tejidos de primados humanos o no humanos que pudiesen proporcionar (1) un enfoque útil para investigar los eventos muy tempranos en la transmisión de VIH o SIV/SHIV y (2) evaluar la actividad y toxicidad de los microbicidas tópicos.

- Mejorar los modelos de animales para reflejar más cuidadosamente la dinámica de la transmisión sexual en los humanos. Desarrollar los modelos de animales de la infección de VIH que también puedan analizar la función de la infección secundaria con los patógenos de STD en la transmisión de VIH.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar las formulaciones aceptables y modos de distribución de los microbicidas, uniendo los conocimientos y aplicaciones de las ciencias químicas, farmacéuticas, físicas, de bioingeniería, y sociales.

ESTRATEGIAS:

Formulaciones de microbicidas y modos de distribución

- Desarrollar formulaciones, dosis y sistemas de distribución adecuados para las vías genitourinarias y GI.
- Desarrollar las formulaciones químicas que carecen de actividad antimicrobiana para servir como placebos.
- Identificar y reconocer los métodos que mejoran el entendimiento de la bioadhesión, biodispersión, retención y distribución de las formulaciones microbianas antes, durante y después de las relaciones sexuales.
- Analizar los niveles de absorción sistémica del uso de microbicidas tópico.
- Desarrollar e incorporar los mecanismos para evaluar la aceptabilidad del producto en poblaciones diversas de hombres y mujeres, dentro de todas las fases de estudios clínicos y fuera del ambiente de ensayos (por ej., a través de grupos centralizados).
- Comprender los mecanismos biológicos y cambios fisiológicos que contribuyen a la eficacia y seguridad que resulta del uso de formulaciones de microbicidas, incluyendo, pero no limitadas a, las condiciones hormonales, ciclo menstrual, naturaleza de las relaciones sexuales, embarazo, frecuencia de uso, y estímulo erótico previo al acto sexual.
- Desarrollar la metodología para analizar las características físicas y químicas de compuestos y formulaciones de microbicidas y combinaciones de microbicidas, incluyendo aquellas derivadas de productos naturales.
- Desarrollar la metodología y estudios de apoyo para clasificar las características de productos, tales como el sabor, olor, color y sentido tangible, que puedan afectar la aceptabilidad y uso de microbicidas.
- Desarrollar los sistemas de distribución que reduzcan o eliminen traumas a los tejidos mucosales.

OBJETIVO:

Llevar a cabo estudios clínicos de microbicidas para evaluar la seguridad, aceptación y efectividad en reducir la transmisión sexual de VIH en poblaciones diversas en ambientes domésticos e internacionales.

ESTRATEGIAS:

Ensayos clínicos de productos microbianos

- Desarrollar criterios definidos y seleccionar los productos para las pruebas clínicas de microbicidas y para trasladarse de la Fase I a la Fase III.
- Desarrollar y evaluar métodos mejorados para integrar y retener participantes para las Fases I, II y III de estudios de microbicidas en los Estados Unidos y en el extranjero.
- Llevar a cabo investigaciones en los mecanismos para mejorar la adherencia y cumplimiento de ensayos clínicos con el uso de requisitos de productos bajo estudio.
- Concentrarse en asuntos éticos para el diseño y conducta de ensayos de microbicidas, incluyendo el uso de placebos.
- Llevar a cabo investigaciones en maneras de asegurar el consentimiento informado adecuado entre los participantes en los ensayos de microbicidas.
- Llevar a cabo investigaciones en la efectividad de microbicidas relativo a, y en combinación con, otros métodos de comportamientos, barreras y terapéuticos.
- Llevar a cabo investigaciones sobre la eficacia de ampliar las selecciones de prevención y de mensajes de prevención de VIH jerárquicos.
- Diseñar, desarrollar y evaluar los mecanismos para medir el uso y aceptabilidad de productos.
- Desarrollar las técnicas mejoradas para evaluar la seguridad de microbicidas cuando se aplican a las superficies mucosales y epiteliales genitales y rectales.
- Mejorar el entendimiento de la importancia de los hallazgos clínicos identificados por métodos actuales para evaluar la seguridad, incluyendo la evaluación de las irritaciones cervicales—vaginales, peneales y rectales.

- Analizar los productos microbianos en personas infectadas con VIH bajo tratamiento para determinar su impacto en el desarrollo de la resistencia a los medicamentos, interacciones de medicamento a medicamento, y el potencial para otros eventos adversos.
- Desarrollar indicadores de comportamientos y biológicos para evaluar la seguridad, efectividad y adherencia a microbicidas.
- Desarrollar métodos para obtener con mayor rapidez las tasas de incidencias de VIH entre participantes en los ensayos de microbicidas.
- Apoyar investigaciones en el desarrollo y diseminación de alternativas de diseño a los ensayos clínicos al azar (RCT por sus siglas en inglés) para evaluar la seguridad y efectividad de los microbicidas en individuos, grupos y comunidades.
- Diseñar, implementar y evaluar los estudios de vigilancia después de la mercadotecnia, una vez se haya identificado un microbicida efectivo y seguro en los ensayos de la Fase III.

OBJETIVO:

Llevar a cabo investigaciones de ciencias de comportamientos y sociales básicas y aplicadas para mejorar el desarrollo, pruebas, aceptabilidad y uso de microbicidas doméstica e internacionalmente.

ESTRATEGIAS:

Investigaciones de ciencias sociales relacionadas con microbicidas

- Apoyar la evolución de teorías y el desarrollo de modelos sociales y de comportamientos de riesgo y protección relacionados con las investigaciones de microbicidas.
- Llevar a cabo investigaciones de cómo el uso de microbicidas afecta y se afecta por una serie de factores psicológicos, sociales y culturales, tales como los siguientes:
 - ▶ diferencias en expresiones y experiencias de la sexualidad de humanos (incluyendo orientación sexual y abuso o coerción sexual),
 - ▶ uso y abuso de drogas y alcohol,
 - ▶ procesos de desarrollo humanos,
 - ▶ dinámica de relaciones íntimas,
 - ▶ normas culturales sobre el género, sexualidad, fertilidad y reproducción,
 - ▶ estado socioeconómico, y
 - ▶ etnicidad.
- Analizar los factores sociales, estructurales (incluyendo económico), cultural, y demográficos que afectan el acceso y distribución de microbicidas, así como la implementación de las estrategias de intervención de microbicidas en las poblaciones diversas.
- Desarrollar y evaluar la eficacia, efectividad, y coste eficacia de intervenciones de comportamientos y sociales demográfica y culturalmente apropiadas relacionadas con el uso de microbicidas en diferentes ambientes y poblaciones domésticos e internacionales.

- Apoyar las investigaciones domésticas e internacionales para mejorar la transferencia de intervenciones efectivas de microbicidas hacia y desde las comunidades, incluyendo los estudios de procesos de difusión y el intercambio de conocimientos entre los proveedores de servicios e investigadores. Incluir las investigaciones post mercadotecnia sobre el mantenimiento de intervenciones efectivas y la generalización de las intervenciones entre diversas poblaciones.
- Desarrollar metodologías mejoradas para las investigaciones de microbicidas, incluyendo métodos para obtener y aceptar datos de informes propios, normalización culturalmente apropiada de mecanismos de medidas para estudios, y las medidas de los cambios a lo largo del tiempo, basados en la evaluación del estado actual de las metodologías cualitativas y cuantitativas para analizar los factores de comportamientos y sociales relacionados con el VIH y SIDA.
- Apoyar las investigaciones para determinar bajo cuales circunstancias cada una de las medidas de resultados siguientes—individuales o en combinación—es apropiada para usar en los estudios de intervenciones de microbicidas: medidas de comportamientos, infección de VIH, y otras consecuencias de las enfermedades tales como otras STDs y enfermedades transmitidas por la sangre.
- Desarrollar y perfeccionar los modelos matemáticos para unir las intervenciones microbianas con la reducción del VIH y STD en diferentes ambientes (por ej., como se define por los niveles de VIH, STDs, sistemas sexuales, uso de condones).
- Desarrollar técnicas y métodos mejorados e innovadores para llevar a cabo y analizar estudios de microbicidas longitudinales, incluyendo metodologías de seguimiento mejoradas, métodos para aumentar las tasas de seguimiento, y métodos para tratar aflicciones de sujetos, datos que faltan, y distribuciones anormales.
- Promover el desarrollo, pruebas y diseminación de alternativas de diseño hacia las pruebas controladas al azar que permiten evaluación ética y coste eficaz de intervenciones de microbicidas a niveles individuales, de grupo y comunitarios.
- Evaluar el impacto de la educación de la salud y sexual apropiada para las edades y culturalmente para facilitar la ayuda de los microbicidas.
- Desarrollar intervenciones enfocadas en los proveedores para facilitar la ayuda de los microbicidas.

ESTRATEGIAS:

OBJETIVO:

Establecer y mantener la infraestructura apropiada (incluyendo adiestramiento) necesario para llevar a cabo investigaciones de microbicidas doméstica e internacionalmente.

Infraestructura

- Establecer un grupo de coordinación firme, multidisciplinaria y multisectoral con representación internacional cuyas tareas son:
 - ▶ identificar las investigaciones en curso,
 - ▶ identificar los vacíos en las investigaciones,
 - ▶ desarrollar estrategias para acelerar el desarrollo de productos prometedores,
 - ▶ observar compuestos existentes prometedores, y
 - ▶ estimular investigaciones adicionales para movilizar los productos e utilizarlos de una manera urgente (incluyendo establecer metas de programas supervisadas y realistas).
- Establecer sitios/infraestructura de pruebas clínicas para los estudios de la Fase I, II y III doméstica e internacionalmente.
- Estimular el desarrollo adicional de asociaciones entre los grupos internacionales y nacionales actualmente participando en fortalecer el desarrollo, investigaciones, implementación e infraestructura.
- Trabajar con organizaciones reglamentarias nacionales e internacionales para enfocar estructuras y asuntos reglamentarios para estimular el desarrollo más rápido y uso de microbicidas.
- Identificar los vacíos en el entrenamiento biomédico, de comportamientos, ético, clínico y administrativo en los sitios de investigaciones de microbicidas nacionales e internacionales y diseñar las estrategias que responden a estas necesidades.
- Promover actividades de adiestramiento de investigaciones de microbicidas para estimular el desarrollo rápido de investigadores competitivos e independientes nacionales e internacionales (incluyendo el desarrollo de relaciones de mentores y habilidades para escribir documentos de otorgamientos).

- Desarrollar estrategias para reforzar el entrenamiento e infraestructura que asegurará que las investigaciones de microbicidas nacionales e internacionales se llevan a cabo a niveles éticos altos.
- Estimular el desarrollo de la capacidad institucional nacional e internacional para las investigaciones de microbicidas, incluyendo las mejoras de las capacidades de laboratorios, manejo y análisis de datos, investigaciones basadas en las poblaciones, manejo de investigaciones e infraestructura física.
- Establecer los mecanismos para asegurar que las investigaciones de microbicidas se coordinan con y son informados por otras áreas de investigaciones de prevención de VIH, incluyendo el desarrollo y evaluación de los métodos de barreras físicas.
- Enfocarse en los obstáculos hacia las investigaciones de microbicidas, incluyendo limitaciones administrativas y otras barreras hacia las investigaciones internacionales.
- Estimular la cooperación con las empresas corporativas nacionales e internacionales, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, fundaciones, instituciones de adiestramiento, y organizaciones multilaterales que participan o están involucradas con las investigaciones y adiestramiento de microbicidas.
- Desarrollar las estrategias de adiestramiento y refuerzos institucionales para involucrar a las comunidades nacionales e internacionales en la planificación y desarrollo de investigaciones de microbicidas internacionales. Esto incluye construir y mantener sitios para investigaciones basadas en poblaciones y asegurar que las comunidades que participan en las investigaciones estarán preparadas para beneficiarse de los resultados de las investigaciones.

APÉNDICE A:

Institutos y Centros de los NIH

INSTITUTOS Y CENTROS DE LOS NIH

NCI	Instituto Nacional del Cáncer [National Cancer Institute]
NEI	Instituto Nacional de los Ojos [National Eye Institute]
NHLBI	Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre [National Heart, Lung and Blood Institute]
NHGRI	Instituto Nacional de Investigaciones de Genomas Humanas [National Human Genome Research Institute]
NIA	Instituto Nacional sobre el Envejecimiento [National Institute on Aging]
NIAAA	Instituto Nacional sobre el Abuso de Alcohol y Alcoholismo [National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism]
NIAID	Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas [National Institute of Allergy and Infectious Diseases]
NIAMS	Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Músculo-Esqueléticas y de la Piel [National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases]
NICHD	Instituto Nacional de la Salud de Niños y Desarrollo Humano [National Institute of Child Health and Human Development]
NIDCD	Instituto Nacional de la Sordera y otros Trastornos Comunicativos [National Institute on Deafness and Other Communication Disorders]
NIDCR	Instituto Nacional de Investigaciones Dentales y Craniofaciales [National Institute of Dental and Craniofacial Research]
NIDDK	Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y de los Riñones [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases]
NINDS	Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Embolia Cerebral [National Institute of Neurological Disorders and Stroke]
NIDA	Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas [National Institute on Drug Abuse]
NIHES	Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental [National Institute of Environmental Health Sciences]
NIGMS	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales [National Institute of General Medical Sciences]
NIMH	Instituto Nacional de Salud Mental [National Institute of Mental Health]

NINR	Instituto Nacional de Investigaciones sobre la Lactancia [National Institute of Nursing Research]
NLM	Biblioteca Nacional de la Medicina [National Library of Medicine]
CC	Centro Clínico Warren Grant Magnuson [Warren Grant Magnuson Clinical Center]
CIT	Centro de Tecnología de Información [Center for Information Technology]
NCCAM	Centro Nacional para la Medicina Complementaria y Alternativa [National Center for Complementary and Alternative Medicine]
NCRR	Centro Nacional para Recursos de Investigaciones [National Center for Research Resources]
FIC	Centro Internacional Fogarty [Fogarty International Center]
CSR	Centro para Análisis Científico [Center for Scientific Review]
NCMHD	Centro Nacional sobre la Salud de Minorías y Disparidades de la Salud [National Center on Minority Health and Health Disparities]
NIBIB	Instituto Nacional de Representación Biomédica y de Bioingeniería [National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering]

APÉNDICE B:

Grupo de Planificación para
Microbicidas de la OAR para
el Año Fiscal 2003

GRUPO DE PLANIFICACIÓN DE MICROBICIDAS PARA EL AÑO FISCAL 2003

Participantes fuera de los NIH

Zena Stein, M.D., Copresidenta

División de Epidemiología
Escuela de Carteros de Salud Pública
Universidad de Columbia

Deborah J. Anderson, Ph.D.

Directora
Laboratorio Fearing
Hospital Brigham y de Mujeres
Profesora Asociada
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Escuela de Medicina de Harvard

Peter A. Anton, M.D.

Profesor Asociado de Medicina
Instituto de SIDA, Escuela de Medicina
Universidad de California, Los Angeles

Margaret E. Bentley, Ph.D.

Presidente Asociado y Profesor Asociado
Departamento de Nutrición
Miembro, Centro de Población de Carolina
Escuela de Salud Pública de la Universidad de
Carolina del Norte en Chapel Hill

Deborah Birnkrant, M.D.

Subdirector
División de Productos de Medicinas Antivirales
Centro para Medicamentos y Evaluación e
Investigaciones
Oficina de Medicamentos y Evaluación e
Investigaciones
Administración de Alimentos y Medicamentos
de los EE.UU.

Gina M. Brown, M.D.

Profesor Asistente
Departamento de Obstetricia/Ginecología
Director Médico de Mujeres
Centro de Cuidado de Mujeres y Niños
Escuela de Médicos y Cirujanos de la
Universidad de Columbia
Centro Médico Presbiteriano de Columbia

Connie Celum, M.D., M.P.H.

Profesor Asociado de Medicina, Alergia y
Enfermedades Contagiosas
Universidad de Washington

Sra. Ann-Marie Corner

Presidente y Ejecutivo Principal
Biosyn, Inc.

Susan Cu-Uvin, M.D.

Profesor Asistente de Investigaciones
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Hospital Miriam
Universidad de Brown

Wafaa El-Sadr, M.D., M.P.H.

Director
División de Enfermedades Contagiosas
Hospital Harlem
Universidad de Columbia

Isa Fernández, Ph.D.

Escuela de Medicina de la Universidad de
Miami

Henry L. Gabelnick, Ph.D.

Director
Programa CONRAD

Erica L. Gollub, Dr. P.H.

Centro de Investigaciones de Tratamientos
Universidad de Pennsylvania

Polly F. Harrison, Ph.D.

Directora
Alianza para el Desarrollo de Microbicidas

Sra. Lori Heise

Alianza para el Desarrollo de Microbicidas

Sra. Beri Hull

Especialista de Educación de Consumidores
Alianza de SIDA para Niños, Jóvenes y Familias

Kenneth Mayer, M.D.

División de Enfermedades Contagiosas
Salud de la Comunidad Fenway
Universidad de Brown
Hospital Memorial de Rhode Island

Elizabeth McGrory, Sc.M.

Asociado de Programas
Consejo de Población

Ruth B. Merkatz, Ph.D., R.N., FAAN

Directora/Líder de Equipo
Salud de las Mujeres
Pfizer, Inc.

Christopher J. Miller, D.V.M., Ph.D.

Profesor Adjunto Asociado
Centro Regional de Investigaciones de
Primados
Universidad de California, Davis

Dorothy Patton, Ph.D.

Profesora de Investigaciones
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Washington

David M. Phillips, Ph.D.

Consejo de Población

Zeda F. Rosenberg, Sc.D.

Director Científico
Sistema de Ensayos de Prevención de VIH
Salud Familiar Internacional

Susan L. Rosenthal, Ph.D.

Profesora de Pediatría
División de Psicología
Centro Médico del Hospital de Niños

Kishore R. Shah, Ph.D.

Presidente
Polytherapeutics, Inc.

Jane Silver, M.P.H.

Vicepresidente, Política Pública
Fundación Americana para Investigaciones de
SIDA

Dawn K. Smith, M.D., M.S., M.P.H.

Epidemiólogo Médico
Centro Nacional para la Prevención de VIH,
STD, y TB
Centros para el Control y Prevención de
Enfermedades

Suniti Solomon, M.D.

Director
Centro Y.R.G. para Investigaciones y
Educación de SIDA

Jeff Spieler, M.Sc.

Jefe
División de Investigaciones
Oficina de Población
Agencia para el Desarrollo Internacional de los
EE.UU.

Alan B. Stone, B.Sc., D. Phil.

Presidente
Grupo de Trabajo Internacional sobre
Microbicidas

Kevin J. Whaley, Ph.D.

Jenkins/Biofísica
Universidad de Johns Hopkins

Charles R. Wira, Ph.D.

Profesor
Departamento de Fisiología
Escuela de Medicina de Dartmouth

Leopold Zekeng, Ph.D.

Coordinador
Programa Nacional de Investigaciones de SIDA
Ministerio de Investigaciones
Ministerio de la Salud, Cameroon

Participantes de los NIH

Fulvia di Marzo Veronese, Ph.D., Copresidenta

Coordinadora del Comité de Etiología y
Patogénesis
Oficina de Investigaciones del SIDA, NIH

Judith D. Auerbach, Ph.D., Copresidente

Coordinadora de Ciencia de Prevención
Coordinadora de Comportamientos y Ciencia
Social
Oficina de Investigaciones del SIDA, NIH

Ronald Abeles, Ph.D.

Asistente Especial al Director
Oficina de Investigaciones de
Comportamientos y Ciencias Sociales
Oficina del Director, NIH

Roberta Black, Ph.D.

Microbiólogo
División del SIDA
Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades
Contagiosas, NIH

Andrew Blauvelt, M.D.

Investigador
Dependencia de Dermatología
Instituto Nacional del Cáncer, NIH

Helen Cesari, M.Sc.

Director
Asociado para el Centro de Administración de
Investigaciones sobre el SIDA y Otras
Consecuencias Médicas del Abuso de Drogas
Instituto Nacional de Abuso de Drogas, NIH

Christopher M. Gordon, Ph.D.

Jefe
Adherencia Secundaria de la Prevención y
Tratamiento de VIH
División de Trastornos Mentales,
Investigaciones de Comportamientos y SIDA
Instituto Nacional de Salud Mental, NIH

Christine Grady, Ph.D., R.N.

Jefe de Sección sobre Investigaciones de Sujetos
Humanos
Departamento de Bioética
Centro Clínico Warren Grant Magnuson, NIH

F. Gray Handley, M.S.P.H.

Director Asociado
Programas de Investigaciones de Prevención e
Internacionales
Instituto Nacional de Salud de Niños y
Desarrollo Humano, NIH

Carrie Hunter, M.D., M.P.H.

Asistente Especial al Director
Oficina de Investigaciones para la Salud de
Mujeres
Oficina del Director, NIH

Stephen G. Kaler, M.D., M.P.H.

Director Asociado Diputado para la Prevención
de Enfermedades
Oficina del Director, NIH

Deborah A. Kraut, MILR, M.Ed.

Analista de Programas
Oficina de Investigaciones del SIDA, NIH

Marta Leon-Monzon, Ph.D.

Administradora de Ciencia de la Salud
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Bonnie J. Mathieson, Ph.D.

Comité de Coordinación de Vacunas de VIH/
SIDA
Oficina de Investigaciones del SIDA, NIH

Jeanne McDermott, Ph.D., C.N.M.

Oficial de Programas
División de Entrenamiento e Investigaciones
Internacional
Centro Internacional Fogarty, NIH

Sra. Christina McLauchlan

Analista de Programas
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Sra. Linda Reck

Analista Superior de Políticas
Planificación y Evaluación de Programas
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Sra. Wendy Wertheimer

Asesor Superior
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Jack Whitescarver, Ph.D.

Director Interino
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Capitán Greg Wood, USPHS

Director Interino de Operaciones Científicas y
de Programas
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

Sra. Susan Wise

Analista de Programas
Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH

APÉNDICE C:

Lista de Siglas

LISTA DE SIGLAS

ART	terapia antiretroviral
ACTIS	Servicio de información de pruebas clínicas de SIDA
AIDS	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
AITRP	Programa internacional de entrenamiento e investigaciones de SIDA, FIC
ATI	Interrupción de tratamientos analítica
ATIS	Servicio de información de tratamientos de VIH/SIDA
AVEG/HVTN	Grupo de evaluación de vacunas de SIDA/Sistema de pruebas de vacunas de VIH
BSL	nivel de bioseguridad
B/START	Premio de evidencia de ciencia de comportamiento para la transición rápida
CAB	junta comunitaria de asesoría
CBO	organizaciones comunitarias
CDC	Centros para el control y prevención de las enfermedades
CFAR	Centros para investigaciones del SIDA
CIPRA	Programas internacionales comprensivos sobre investigaciones del SIDA
CMV	citomegalovirus
CNS	sistema nervioso central
CSF	líquido cerebroespinal
CTL	linfocitos de células T citotóxicos
DC	célula dendrítica
DHHS	Departamento de la Salud y Servicios Humanos
DNA	ácido desoxirribonucleico
DOT	terapia observada directamente
EBV	virus Epstein-Barr
FDA	Administración de Alimentos y Drogas
FIRCA	Premio de Colaboración de Investigaciones Internacionales Fogarty, FIC
GCP	Prácticas clínicas buenas
GCRC	Centro General de Investigaciones Clínicas

GI	gastrointestinal
GLP/GMP	prácticas buenas de laboratorios/producción buena de fabricación
HAART	terapia antiretroviral altamente activa
HBCU	Escuelas y Universidades Históricamente de Negros
HBV	virus de hepatitis B
HCFA	Administración de Finanzas de Cuidado de la Salud
HCV	virus de hepatitis C
HERS	Estudio de Investigaciones de Epidemiología de VIH
HHV	virus de herpes humano
HIV	virus de inmunodeficiencia humana
HPTN	Sistema de Pruebas de Prevención de VIH
HPV	papilomavirus humano
HRSA	Administración de Recursos y Servicios de la Salud
HVTN	Sistema de Pruebas de Vacunas de VIH
IC	Instituto y Centro
ICC	cáncer cervical invasor
IDU	usuario de drogas por inyección
IHS	Servicio de la Salud de Indios
IUD	dispositivo intrauterino
JCV	virus JC
KS	sarcoma de Kaposi
KSHV	virus de herpes de sarcoma de Kaposi
LRP	Programa de reembolso de préstamo, NIH
MAC	complejo de <i>mycobacterium avium</i>
MCT	transmisión materno-infantil
MDR-TB	tuberculosis resistente a múltiples drogas
MHC	complejo mayor de histocompatibilidad
MSM	hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
N9	nonoxynol
NAFEO	Asociación Nacional para Oportunidades Imparciales en la Educación
NGO	organizaciones no gubernamentales

NHL	linfoma no Hodgkin's
NHP	primado no humano
NIH	Institutos Nacionales de la Salud
NRTIs	inhibidores de transcriptasa inversa nucleósidos
OAR	Oficina de Investigaciones de SIDA, NIH
OARAC	Oficina del Consejo de Asesoría de Investigaciones de SIDA
OD	Oficina del Director, NIH
OI	infección oportunista
PHS	Servicio de la Salud Pública
PML	leucoencefalopatía multifocal progresiva
RCMI	Centro de Investigaciones en Institución de Minorías
RCT	prueba clínicas al azar
RFIP	Programa de Infraestructura de Instalaciones de Investigaciones
RNA	ácido ribonucleico
RPRC	Centro Regional de Investigaciones de Primados
SAMHSA	Administración de Servicios de Abuso de Drogas y Salud Mental
SCID	inmunodeficiencia combinada severa
SHIV	virus de inmunodeficiencia humana símico quimérico
SIT	terapia intermitente programada
SIV	virus de inmunodeficiencia símica
SPF	libre de patógenos específicos
STD	enfermedades transmitidas sexualmente
STI	Interrupción de tratamientos estructurados
TB	tuberculosis
TI	interrupción de tratamiento
UNAIDS	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA
VEE	virus de encefalitis equina venezolana
VRC	Centro de Investigaciones de Vacunas
WHO	Organización de Salud Mundial
WIHS	Estudio de VIH entre Agencias de Mujeres

**Oficina de Investigaciones de SIDA, Institutos Nacionales de la Salud
Building 2, Room 4E19 (MSC 0255)
Two Center Drive, Bethesda, Maryland 20892
Tel: 301-496-3677, Fax: 301-496-4843**

**Copias adicionales están disponibles en el sitio del Web de OAR
oar.od.nih.gov**